

FACULTE DE MEDECINE

BICHAT - BEAUJON

UNIVERSITE PARIS VII

1097

ANNEE

1975

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jenny CHERCHEL

née le 16 Septembre 1946 à NIAMEY (Niger)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES PLEURO-PERICARDITES POST-RADIO-THERAPIQUES

Président : M. J. TURIAF, Professeur

DITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE

BICHAT - BEAUJON

UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE

1975

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jenny CHERCHEL

née le 16 Septembre 1946 à NIAMEY (Niger)

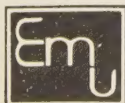
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES PLEURO-PERICARDITES POST-RADIO-THERAPIQUES

Président : M. J. TURIAF, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



A MON PERE,

le Colonel CHERCHEL,

Qui m'a donné l'exemple de la droiture,
de la volonté et du courage,

A MA MERE,

si compréhensive et à qui je dois tant,

A MON ONCLE ET MAITRE,

le Professeur JUDE TURIAF,

A MES FRERES,

Georges et Gérard CHERCHEL,

A MON AMIE,

Madame Clémence CORTONA,

A MES AMIS,

A MON COUSIN,

le Docteur Jacques TURIAF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I N T R O D U C T I O N

Depuis plus de soixante dix ans les radiations ionisantes sont utilisées dans le traitement des tumeurs malignes, elles y prennent une place de plus en plus grande : dans le cancer du sein par exemple parce qu'elles permettent parfois d'éviter une chirurgie mutilante avec un espoir de vie égal, en assurant pour le sein irradié des conditions esthétiques satisfaisantes ; elles peuvent enfin être complétées par une chirurgie de " rattrapage " en cas de stérilisation locale ou ganglionnaire incomplète.

La radiothérapie est surtout devenue le principal traitement de la maladie de HODGKIN.

Jusqu'en 1945, l'essentiel de la radiothérapie était effectué par des générateurs de RX de 200 KV ; progressivement, ces appareils ont été remplacés par des appareils de haute énergie, appareils de télécobalt générateurs, accélérateurs linéaires.

Ces radiations de haute énergie ont par rapport aux rayons de 200 KV trois avantages principaux :

- 1) Elles sont plus pénétrantes, la dose ne varie que lentement en profondeur et lors de l'irradiation d'une tumeur, on peut parvenir à lui délivrer une dose suffisante sans irradier de façon trop intense les tissus situés entre la peau et la tumeur.

- 2) La définition du faisceau est plus précise et il devient possible d'irradier une tumeur située à proximité d'un tissu sain critique sans délivrer à celui-ci des doses dangereuses.
- 3) Des milieux de composition différente exposés à un faisceau de rayons X classiques absorbent des doses différentes ; ces différences s'atténuent avec la radiothérapie moderne et disparaissent presque complètement. Il était difficile, à cause de l'atténuation d'un faisceau de rayons X lors de la traversée d'un os, d'irradier correctement une tumeur située derrière un écran osseux ; cet inconvénient disparaît avec les radiations à haute énergie ; de plus, les surdosages du tissu osseux n'existant plus, les risques d'ostéonécrose diminuent.

Il existe maintenant des ordinateurs permettant de calculer de façon rapide et précise la distribution des doses dans l'organisme ; établissement de courbes isodoses. De plus, on peut effectuer une délimitation précise du volume cible grâce à une série d'examens radiographiques, voire à une intervention chirurgicale ayant pour but de délimiter la lésion, par exemple la laparotomie exploratrice dans la maladie de HODGKIN ; il faut ensuite situer le volume cible par rapport aux repères extérieurs de l'organisme puis choisir les faisceaux capables de délivrer une dose homogène au volume cible sans irradier de façon dangereuse les tissus sains voisins ; ce centrage se fait à l'aide d'un simulateur c'est-à-dire d'un appareil de radio diagnostique dont le faisceau peut prendre des dimensions équivalentes aux faisceaux utilisés pour le traitement.

Malgré les progrès de la radiothérapie moderne, les effets secondaires au niveau des tissus sains seraient en légère augmentation et ceci parce que les irradiations sont plus étendues de façon à éviter les récidives en bordure de champ, et parce que les doses employées sont plus importantes.

Deux sortes de champs sont utilisées :

Les champs tangentiels à faible pénétration intra thoracique et les irradiations en mantelet (thoraciques segmentaires) qui utilisent de larges champs médiastinaux antérieurs et postérieurs englobant en continuité l'ensemble des territoires lymphatiques depuis le diaphragme jusqu'à la base du crâne creux axillaires inclus ; les poumons sont protégés en partie ainsi que les épaules et la moelle épinière.

L'irradiation de la paroi thoracique, mais surtout des chaînes lymphatiques mammaires internes droites ou gauches implique obligatoirement l'irradiation d'une partie du coeur adjacent et même avec des techniques utilisant des champs tangentiels on admet que 20 à 30 % du volume cardiaque sont inclus dans l'isodose, 60 %.

BIOLOGIE

Nous savons que les radiations les plus utilisées en radiothérapie sont les photons : RAYONS X et RAYONS GAMMA, et les électrons (faisceaux d'électrons et particules β).

Les photons transfèrent au cours d'inter actions élémentaires leur énergie sous forme d'énergie cinétique à des électrons qu'ils mettent en mouvement dans le milieu : on exprime la quantité de radiations par la quantité d'énergie absorbée par le milieu irradié ; son unité est le rad. Un tissu a reçu un rad lorsque la quantité d'énergie absorbée est de cent ergs par gramme.

Le roentgen est une autre unité qui caractérise un faisceau par sa capacité d'ionisation de l'air ; en première approximation, on peut estimer qu'un tissu exposé à un roentgen absorbe un rad.

L'emploi des électrons a l'avantage d'une limitation de pénétration en profondeur et d'une décroissance rapide.

L'excitation ou l'ionisation d'un atome d'une molécule fragilise cette dernière et la rend instable ; elle peut se rompre ou subir une modification de ses propriétés chimiques ou biologiques. Lorsqu'il s'agit d'une molécule jouant un rôle important dans la cellule telle qu'une molécule d'ADN il en résulte une lésion cellulaire grave. La mort cellulaire ou son incapacité à se diviser résulte d'une lésion de son matériel génétique ADN ou CHROMOSOMES due soit à l'atteinte irréversible d'une molécule jouant un rôle indispensable, soit à l'accumulation d'un grand nombre de lésions moléculaires subléthales ; après avoir été irradiées, certaines cellules perdent la capacité de se diviser ; on peut donc les considérer comme mortes, même si pendant un temps plus ou moins long elles continuent à jouer un rôle fonctionnel c'est-à-dire à sécréter des enzymes ou des hormones.

La proportion de cellules survivantes est d'autant plus faible que la dose est plus élevée et la courbe de survie peut être en première approximation considérée comme une exponentielle. D'après ces calculs on estime qu'il faudrait des doses d'environ 4000 R pour stéréliser toutes les cellules d'une tumeur ; en réalité, ces calculs doivent être modifiés pour plusieurs raisons :

- 1) Il existe à l'intérieur d'une tumeur des cellules mal oxygénées du fait de mauvaises conditions de vascularisation, or ces cellules sont moins radio sensibles et nécessitent des doses plus élevées pour être stéréilisées.
- 2) Si le traitement est délivré en plusieurs séances, il faut, pour obtenir la stérélisation du même nombre de cellules, augmenter la dose en raison des phénomènes de réparations intra cellulaires et de la prolifération cellulaire entre deux séances.

: Si l'on tentait de détruire toutes les cellules d'une tumeur, il en résulterait au niveau des tissus sains des nécroses massives incompatibles avec la survie du malade.

S'il s'agit d'une tumeur profonde, dès le début de la radiothérapie, on s'est aperçu de façon empirique que pour faire tolérer aux tissus sains les doses de rayonnements capables de détruire la tumeur, il fallait étaler le traitement dans le temps sur un grand nombre de séances étalées sur plusieurs semaines ou mois.

Le mécanisme par lequel dans de telles conditions, les tissus sains sont épargnés n'est pas encore élucidé. Il semble que ces tissus soient doués de mécanismes d'homéostasie puissants leur permettant, si on leur en donne le temps, de réparer les dégâts causés par les morts cellulaires, grâce à une prolifération rapide des cellules survivantes.

Il est vraisemblable que les tumeurs dont les mécanismes de régulation sont beaucoup moins puissants lorsqu'ils existent et qui ne bénéficient pas d'une vascularisation aussi satisfaisante que les tissus sains, soient incapables du même effort de régénération compensatrice ; cependant, des lésions graves, irréversibles, peuvent être causées aux tissus sains :

1) Dans les tissus dont les cellules se renouvellent lentement et chez qui, de ce fait, les lésions s'accumulent sans s'extérioriser et sans provoquer de réactions compensatrices.

Dans de tels tissus, l'altération fonctionnelle est causée par un déficit cellulaire qui peut ne devenir décelable que plusieurs années après l'irradiation.

2) Par l'intermédiaire de lésions vasculaires, l'altération de la vascularisation provoquant l'apparition secondaire et parfois très tardive de lésions dans les tissus.

Pour chaque tissu, il existe des limites qu'il ne faut pas outrepasser. Un tissu déjà irradié, dont la vascularisation est déjà altérée, ne supportera pas la reprise d'une irradiation à doses élevées ; si les doses totales sont trop élevées et si l'intervalle entre les séances est trop court, des accidents pourront survenir.

H I S T O R I Q U E

Les premiers chercheurs de la fin du siècle dernier (SABRARES et RIVIERE) et du début du siècle (WARREN , ENGELSTAD), déclarent que la plèvre et le péricarde étaient radio résistants mais par la suite, d'autres travaux tant expérimentaux qu'en clinique humaine prouvèrent la réalité de l'atteinte de ces séreuses par les rayonnements.

Les premiers, LACASSAGNE et GRICOUROFF, signalent l'effet des rayonnements sur les tissus sains.

En 1897, SEGUY et QUENISSET publient l'observation d'un malade dont la région précordiale, soumise à l'effet des rayons X, manifesta de violentes et irrégulières palpitations au moment de l'irradiation.

SCHEIZER, en 1924, décrit un cas de péricardite fibrineuse découverte à l'autopsie après radiothérapie pour tumeur médiastinale.

GROOVER, CHRISTIE et MERRITT, en 1923, publient une série d'observations sur l'effet des rayonnements sur les champs pulmonaires et notent un cas de pleuro pneumonie qui se termina par une fibrose généralisée du poumon et des plèvres.

DESJARDINS, en 1932, déclare que la radio sensibilité du coeur est très faible mais que cependant, il peut être atteint si les doses sont suffisantes et les rayonnements suffisamment puissants.

FAUST, la même année, rapporte un cas de péricardite fibrineuse survenue après trois séances de radiothérapie pour tératome médiastinal.

COLWELL et RUSS en 1934, arrivent aux mêmes conclusions que DESJARDINS.

BLUMENFELD et THOMAS, en 1945, décrivent un cas clinique d'effet direct des rayonnements sur le coeur chez une malade porteuse d'un carcinome du sein gauche et chez laquelle, après une courte séance préopératoire de radiothérapie, on appliqua une dose massive de rayons à travers la plaie de mamnectomie. Six mois après, apparut une pneumonie radique et trente mois plus tard, des signes d'insuffisance cardiaque et de péricardite avec épanchement ; la patiente mourut quatre ans et demi après l'irradiation et à l'autopsie, on ne trouva pas de signes de cancer mais un important épaississement péri-cardique ; la dose unique appliquée au péricarde fut estimée à 3200 R.

ENGELSTAD, en 1940, après une étude minutieuse des effets des rayons sur le parenchyme pulmonaire déclare que la plèvre est radio résistante.

En 1941, ROSE et WOLFERTH décrivent des signes aigus et des symptômes de péricardite chez trois patients durant ou après traitement pour thyro toxicose par radiation externe ; les signes furent ; fièvre, douleur thoracique, tachycardie, leucocytose développés du quatrième au seizième jour après le début de l'irradiation qui consistait en sept doses de 200 à 400 R dirigés sur la thyroïde. Ils furent accompagnés par des signes ECG de péricardite aiguë ; toutes ces manifestations disparurent en quelques jours.

WARREN et GATE, en 1942, dans un article sur l'effet des rayonnements sur les poumons et les tissus sains suggérèrent que la plèvre étant surtout formée de tissu fibreux serait la dernière à réagir et remarquèrent que les changements survenus chez les animaux soumis aux rayonnements sont au maximum un gonflement des cellules du mésothélium accompagné parfois par de l'oedème rarement par une hyalinisation du tissu sous-jacent.

TRICOT et COL publient en 1954, un cas de péricardite constrictive, après radiothérapie, la péricardite se manifesta dix ans après une mammectomie du sein gauche ; pendant neuf ans, la malade subit des séances de radiothérapie pour métastases osseuses dont la première eut lieu un an après l'intervention ; quatre séances furent délivrées au thorax et une à la moelle épinière.

Une étude faite par ARNOLD BACKMAN, KEVIN et MACKER sur deux cents malades recevant une radiothérapie sur les creux axillaires, sus claviculaires et sur la région inter mammaire avec irradiation à travers des portes tangentielles de poitrine, montre qu'il y eut onze cas avec un épanchement pleural unilatéral chez lesquels toutes les investigations conduisirent à conclure qu'il n'était pas métastatique ; les doses délivrées étaient de 4000 à 6000 R appliquées à la plèvre antérieure, les doses à la plèvre postérieure étaient beaucoup moindres. Il y avait, dans un grand nombre de cas, des symphises pleurales en bandes localisées à des intervalles variés.

GIMLETT, en 1959, publie un cas de péricardite aiguë chez un malade qui, ayant subi une radiothérapie du thorax à titre prophylactique pour un séminome testiculaire, développa par la suite une péricardite constrictive.

JONES et WEGDWOOD, en 1959, observent des réactions médiastinales et péricardiques chez huit malades sur quarante trois recevant une super voltage thérapie pour tumeur thymique ; trois d'entre eux manifestèrent une péricardite franche avec fièvre et tachycardie et les autres présentèrent une gêne retro sternale.

CATTERAL et EVANS, en 1960, enregistrèrent des ECG suggestifs de péricardites post radiothérapique chez des patients recevant une roentgen thérapie en des champs qui incluait le coeur et ne retrouvèrent pas de tels changements chez un groupe témoin recevant une radiothérapie similaire mais dirigée de façon à éviter le coeur.

CONOLLY et BURCHELL publient, en 1961, le cas de six patients atteints de péricardite aiguë pendant la radiothérapie. Tous récupérèrent entièrement sauf un qui rechuta un mois plus tard lors de la reprise de la radiothérapie.

En 1963, VAETH, PORTIOLLI et BOTTI décrivirent des cas de péricardite aiguë survenant pendant l'irradiation. Le premier était porteur d'une maladie de HODGKIN ; une douleur thoracique et des changements de l'ECG se produisirent 28 jours après l'instauration de la radiothérapie : 2500 R avaient été dirigés sur le cœur. Le deuxième avait reçu 1400 R sur le thorax en 15 jours après mammectomie radicale du sein gauche. Neuf mois après la fin de la radiothérapie, se manifestèrent fièvre, douleur thoracique et frottement péricardique. Dans les deux cas, ces manifestations durèrent deux à quatre semaines.

WINDSOR, en 1963, découvre un épaississement du péricarde caractérisé par du collagène hyalin et des cellules inflammatoires chez un patient qui avait reçu une radiothérapie du thorax pour carcinome du poumon.

COHN et COL décrivirent en 1967, le cas de vingt et un malades ayant une atteinte péricardique et myocardique après radiothérapie à haut voltage, dix neuf manifestèrent des complications péricardiques, neuf, une péricardite constrictive dont trois subirent avec succès une péricardectomie, six avaient une péricardite avec épanchement ; ces malades souffraient de cancer du sein et de lymphose malin. Les auteurs admettent que la fréquence des péricardites radiques est de 5 % dans les lymphomes et de 3,4 % dans les cancers du sein irradié.

En 1968, MUGGIA, PETER et CASSILET publient le cas d'un malade atteint d'une péricardite aiguë après radiothérapie du thorax de 5000 R en trente six jours pour carcinome de l'oesophage ; neuf mois après la fin de la radiothérapie, se manifesta une péricardite aiguë et un an après, un épanchement péricardique et des symptômes de péricardite constrictive qui ne put faire la preuve d'une étiologie tuberculeuse ni d'une récurrence du cancer.

Les auteurs attribuèrent ces épanchements aux rayons. Une péricardectomie fut pratiquée avec succès 14 mois après irradiation.

TENG publie un cas de péricardite post radiothérapique chez une femme de quarante trois ans après une radiothérapie de 10000 R accompagnant une mamnectomie du sein gauche, le coeur ayant reçu entre 1800 et 3200 R. Il conclut que bien qu'il n'y ait pas d'image qui définisse l'atteinte péricardique due aux rayons, la relation avec la radiothérapie peut seulement être présomptive ; l'absence d'autres causes expliquant l'effusion et l'évidence d'une atteinte parenchymateuse sévère rend l'agression radique la plus plausible pour l'effusion chronique.

En 1974, LAMY et COL publient l'observation d'une péricardite constrictive apparue trois ans après radiothérapie du thorax pour maladie de HODGKIN.

CENAC, GAUDEAU et VERNANT, en 1975, publient l'observation de quatre malades développant des épanchements péricardiques chroniques apparus plusieurs mois après irradiation médiastinale à forte dose pour maladie de HODGKIN.

EXPERIMENTALEMENT :

SABRARES et RIVIERE, en 1897, exposèrent des coeurs de grenouilles à une source intense de rayonnements et ne remarquèrent aucune anomalie du fonctionnement cardiaque.

HARTMAN, DOLLIGER, DOUG et SMITH, en 1927, étudiaient les effets de 200 KV de rayonnements sur le coeur des chiens et du mouton et découvrent que si la dose est suffisante, il s'ensuit des changements pathologiques caractéristiques hydro péricarde, hémorragie de l'oreillette droite, épaissement de l'épicarde et hémorragie ventriculaire intra murale.

GLANZOV, en 1932, étudie les effets du radium sur le coeur de cobayes et constate divers degrés de péricardites.

KARLIN et MOGILNITSKY, en 1932, après des expositions répétées du coeur du chien et du lapin à une source de rayonnements, notent un épaississement du péricarde.

En 1963, MOSS, par une irradiation sélective du coeur du chien, note un épanchement péricardique (150 ml d'un liquide sero sanglant chez deux chiens, vingt et un jours après irradiation).

PHILIPS, REID et RUGH trouvent une péricardite chez des chiens, dix sept jours après irradiation.

OBSERVATION

Madame TH... , âgée de 57 ans, est admise le 2 Août 1972 dans le service du Professeur TURIAF de l'Hôpital Bichat pour un épanchement pleural de la base gauche.

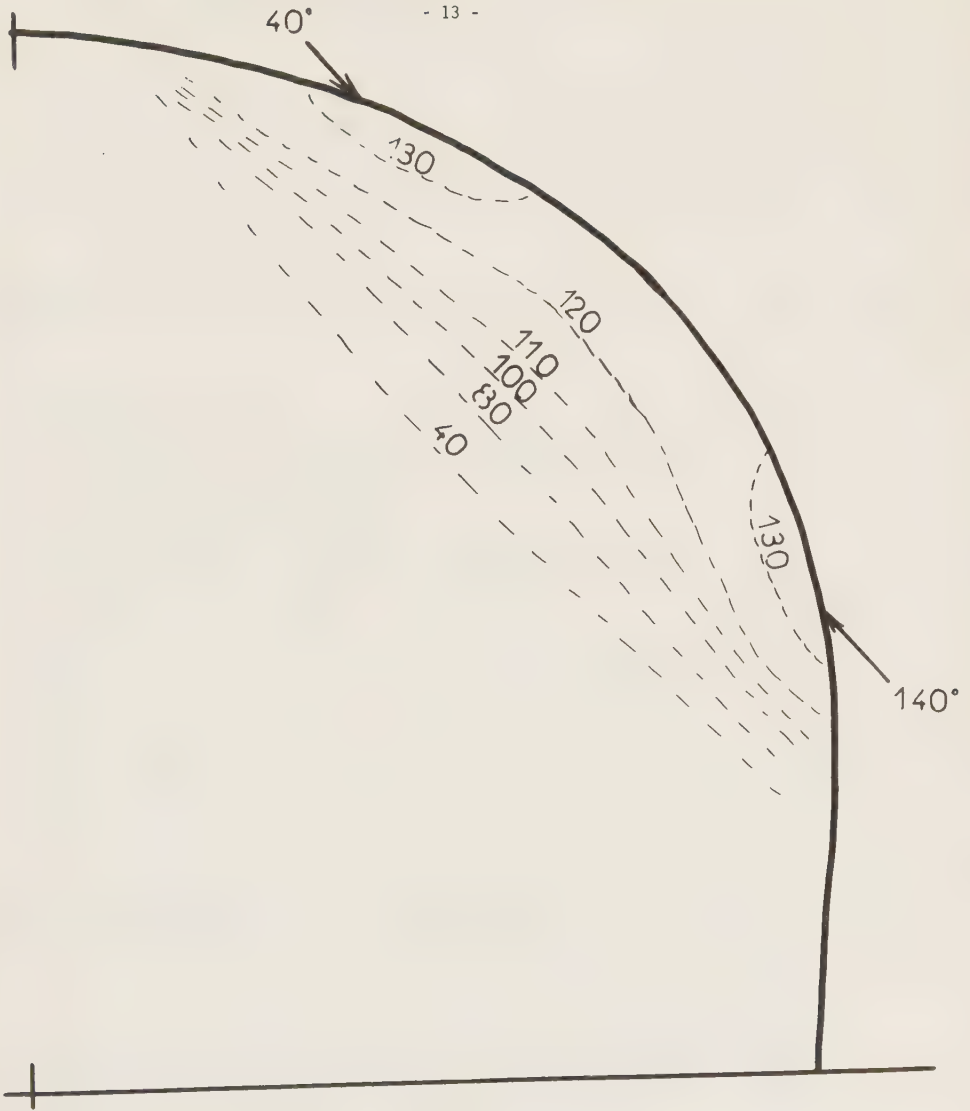
Le début clinique de la maladie remonte à la nuit du six au sept juillet au cours de laquelle Madame TH... , ressent brutalement une douleur en coup de poignard de la base gauche, associée à une dyspnée qui se manifeste pendant plusieurs jours.

Quinze jours auparavant, la malade avait présenté un accès fébrile d'allure grippale. Dans les antécédents, on note une intervention de HALSTED pratiquée en mars 1972 (c'est-à-dire quatre mois auparavant) pour tumeur du sein gauche dont le compte-rendu anatomo pathologique révèle qu'il s'agissait d'une hyperplasie oedemateuse extensive sans signes de malignité évidents.

Une cobalthérapie à titre prophylactique avait été pratiquée par Monsieur BENOIT * au décours de l'intervention dont voici les constantes techniques :

Au niveau de la paroi thoracique on pratique une irradiation du 28 Mars au 15 Mai par deux champs tangentiels mesurant 17,5 cm X 6 cm, l'un interne incliné à 40° et l'autre externe incliné à 140° (schéma des courbes isodoses page suivante), par champ on distribue 4500R/peau.

* Monsieur BENOIT : service de Radiothérapie de l'Hôpital Bichat : CHU de Bichat-Beaujon



Me TH:

le 29-3-72

2 chps tang. 6 x 17 - 100 r
DSP 55cm

o Au niveau des aires ganglionnaires

A) Ganglions sus-claviculaires : irradiés du 30 Mars au 19 Mai - dose par rapport à la peau 7000 R $\Rightarrow$ 6000 rads au niveau de la tumeur.

B) Ganglions axillaires :

1. du 30 Mars au 2 Mai, champ antérieur : 5000 R/peau $\Rightarrow$ 4000 rads/tumeur,

2. du 5 Mai au 23 Mai, champ postérieur : 3000 R/peau $\Rightarrow$ 2000 rads/tumeur.

Au total, par ces deux champs, il est délivré 6000 rads à la tumeur.

o Dimension des champs

Un champ Axillo-sus claviculaire : 17,5 cm x 13 cm et un axillaire postérieur de 10 cm x 10 cm.

C. Chaîne mammaire interne :

On applique un faisceau d'électrons direct : de 16 MeV du 26 Mai au 30 Juin, une dose de 4850 R à 3 cm de profondeur est délivrée.

En 1936, la malade avait eu une phlébite gauche du post partum.

Pas d'antécédent de tuberculose, de RAA, ni de maladie rénale.

L'examen clinique à l'entrée, révèle :

- une bonne conservation de l'état général, l'absence de fièvre, mais la présence d'un épanchement de moyenne abondance de la base gauche.

Par ailleurs :

- les bruits du coeur sont bien perçus sans anomalie surajoutée, le pouls bat à 96, la TA est à 13/8, pas d'hépatomégalie, pas de reflux hépato jugulaire, pas de signes de phlébite des membres inférieurs.

Le reste de l'examen est strictement normal.

Il est à noter que la malade avait reçu les jours précédents de la pénicilline et de la streptomycine.

Examens complémentaires :

NFS : G.R 3.900.000
G.B 5.400

- Polynucléaires neutrophiles : 70
- Polynucléaires éosinophiles : 11
- Polynucléaires basophiles : 3
- Lymphocytes : 14
- Monocytes : 2

VS : 100 à la première heure.

Radio du thorax : épanchement pleural de la base gauche surmontée d'une zone de transparence accrue de la partie moyenne du champ pulmonaire correspondant à la mammectomie, surmonté d'une image réticulaire assez dense qui paraît correspondre à l'image d'un poumon radiothérapique.

ECG : rythme synusal, ondes T aplaties dans toutes les dérivations standard et dans les précordiales de V1 à V4, bloc incomplet droit, axe de QRS à 90°.

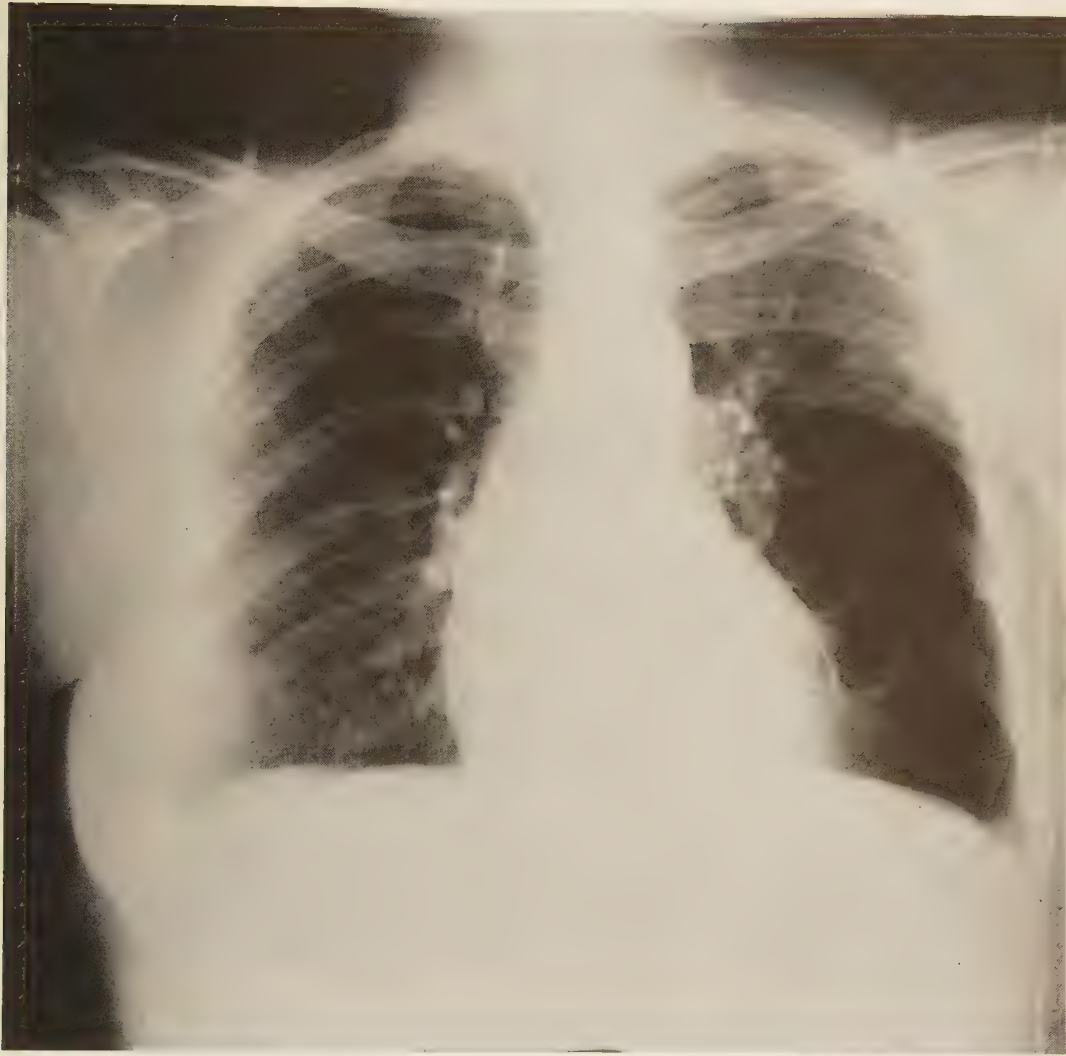
On pratique une ponction pleurale qui ramène un liquide séro fibrineux rivalta positif dont le résumé de l'examen cytologique est le suivant :

" Les étalements pratiqués à partir du culot de centrifugation sont relativement pauvres en éléments cellulaires constitués par une réaction mésothéliale dont certaines cellules comportent un noyau polylobé et d'autres un cytoplasme très vacuolisé, un certain nombre de poly-nucléaires et des lymphocytes ainsi que d'assez nombreuses hématies, sur aucune des préparations, il n'existe de formations spécifiques ni de signe de malignité. La culture du liquide revient négative de même que la recherche d'Antigène-Australie et d'anticorps anti tissu."

L'électrophorèse des protides sanguins met en évidence une augmentation des alfa 2 globulines qui chiffrent 16 % des protides totaux.



- Epanchement pleural gauche
- Zone de transparence accrue de la partie moyenne du parenchyme correspondant à la mammectomie
- Au sommet zone réticulaire dense : image de poumon radiothérapique.



Sept jours après disparition totale de l'épanchement

Le 9 Août, un nouveau cliché du thorax est fait ; il montre une disparition totale de l'épanchement de la base gauche.

La malade quitte le service le 12 Août.

Elle est à nouveau hospitalisée le 17 Août pour réapparition de la douleur de la base gauche.

A l'examen clinique on note :

Une fièvre à 38° - 39°, pas de signes cliniques d'épanchement pleural ni de thrombo phlébite des membres inférieurs.

Radiographie du thorax : pas d'épanchement pleural.

A l'ECG, on note : pas de modifications de l'axe QRS, aplatissement de T en D1 D2 D3, aspect RS en V1, ondes T négatives dans toutes les dérivations précordiales.

Malgré l'absence de preuves formelles du diagnostic d'infarctus pulmonaire, la malade est mise sous Héparino thérapie puis, au bout de dix jours, sous anti vitamines K.

Les examens complémentaires suivants sont pratiqués et reviennent tous négatifs :

Grippe : A.B.D - Ornitho-psittacose - Virus APC - MNI test - Oreillons - Agglutinines froides - Waaler Rose.

L'ECG du 5 Septembre montre : la réapparition du bloc incomplet droit, l'aplatissement de T en V1 V2 V3. La VS demeure très accélérée, supérieure à 100 à la première heure ; à cette date se produit une nouvelle poussée fébrile ; l'examen clinique révèle la récurrence de

de l'épanchement de la base gauche confirmé par la radiographie pulmonaire et la ponction exploratrice.

Sur l'ECG du 13 Septembre, s'inscrit à nouveau un aspect RS en VI avec des ondes T franchement négatives dans le précordium droit, l'axe de QRS demeurant inchangé. Le 15 Septembre, une radiographie pulmonaire pratiquée tandis que la malade est redevenue apyrétique, montre la disparition de l'épanchement et la persistance des images réticulaires qui témoignent de la réalité du diagnostic déjà évoqué de poumon radiothérapique. On interrompt à cette date le traitement anti coagulant.

La malade sort du service le 16 Septembre.

Le 22 Septembre 1972, elle y est à nouveau admise pour douleurs thoraciques en hémi ceinture.

A l'examen, on note cette fois :

Une fièvre à 39°, des bruits du coeur assourdis, un reflux hépato jugulaire, la pression veineuse est à 16 cm d'eau.

L'ECG montre la persistance du bloc incomplet droit alors que les ondes T sont devenues franchement pointues, symétriques et négatives dans tout le précordium droit. Le segment ST reste isoélectrique.

Dans le sang : la NFS - GR. 4.050.000 ,
GB. 14.700 - Polyneutro : 90 - Poly Eosino : 1 -
Lymphocytes : 8 - Monocytes : 1.

La vitesse de sédimentation reste toujours élevée ; 124 à la première heure, 130 à la deuxième ; les dosages enzymatiques sont strictement normaux. L'électrophorèse des protides montre toujours une élévation importante des alfa 2 globulines.

Devant ce tableau clinique radiologique et électrique, le diagnostic de pleuro péricardite à rechutes est définitivement retenu et le traitement par la prednisone à la dose de 40 mg par jour est instauré. Il entraîne l'apprexie en quarante huit heures.

Quatre jours après l'admission, la pression veineuse revient à 12 cm d'eau et le chiffre des globules blancs à 7000 tandis que sur l'ECG persiste le bloc incomplet droit ; les ondes T sont redevenues asymétriques mais sont restées négatives dans le précordium droit.

Après un mois de corticothérapie progressivement décroissante, la guérison est obtenue. Radiologiquement, il ne s'inscrit aucun épanchement pleural sur le cliché standard mais il persiste un aspect réticulé au niveau du lobe supérieur gauche tandis que la malade est apyrétique, que le taux des globules blancs est strictement normal et que la vitesse de sédimentation est à 7 mm à la première heure.

Elle sort du service et la corticothérapie est supprimée, le 26 Février 1973 ; elle a duré trois mois. Depuis cette époque, rien à signaler. La dernière évaluation de la vitesse de sédimentation en Mars 1973, était de 18 à la première heure et à 43 à la deuxième, le chiffre des globules blancs est de 5.200. La radiographie pulmonaire est inchangée ainsi que l'ECG, aspect RS en V1, onde T inversée et asymétrique en V1 V2 ; s'inscrit un aspect résiduel de bloc incomplet droit et de troubles de la repolarisation en V1 V2.

COMMENTAIRES :

Les données expérimentales et les nombreux cas cliniques publiés dans la littérature établissent la réalité de la pleuro péricardite post radiothérapique et elle n'est plus controversée aujourd'hui. Toutefois, il convient, pour affirmer l'étiologie radiothérapique d'un épanchement pleural ou péricardique ou pleuro-péricardique, de réunir des attributs qui, dans de nombreux cas, leur appartiennent en propre et surtout de les distinguer formellement des épanchements métastatiques, infectieux, emboliques ou appartenant à la pathologie des connectivités.



Epanchement pleural gauche. Image de poumon radiothérapique au sommet gauche.



Disparition totale de l'épanchement

CLINIQUEMENT :

La pleurésie radique :

Son mode de début qui est variable : brutal, ou insidieux et totalement asymptomatique et sa localisation basale et homolatérale au cote irradié, n'ont rien de pathognomonique.

Cette pleurésie est toujours accompagnée d'une pneumopathie radique qui la précède ou (rarement) lui est contemporaine ; par contre, il peut exister des pneumopathies radiques sévères qui ne soient pas accompagnées de pleurésie.

La date d'apparition de l'épanchement est extrêmement variable ; dans une étude faite par ARNOLD sur 200 malades traités pour cancer du sein dont 5 % manifestèrent des pleurésies, celles-ci apparaissaient toujours dans un délai inférieur à six mois ; mais en fait, elle peut débuter beaucoup plus tardivement, et ce délai d'apparition varie de quelques mois à plusieurs années.

Le volume de l'épanchement est de même variable parfois il s'agit de petites collections liquidiennes comblant les culs de sacs costo-diaphragmatique et d'autres fois, de volumineux épanchements occupant presque toute la cavité pleurale libre.

C'est un épanchement de durée variable, de quelques jours à quelques mois, montrant une tendance à la labilité spontanée et pouvant récidiver spontanément ou lors de la reprise de la radiothérapie comme ce fut le cas chez l'un des malades de CONNOLLY.

A la ponction, on retire un exsudat riche en fibrine et en lymphocytes.

Radiologiquement : il peut persister, après disparition de l'épanchement des séquelles sous forme de densités linéaires et de symphyse pleurale en bande.

LA PERICARDITE :

Elle peut se manifester de différentes façons :

Simple gêne rétrosternale ou tachycardie avec dyspnée, douleur thoracique, et fièvre ou encore par un tableau d'adiastolie nécessitant la péricardectomie d'urgence ou encore rarement par un frottement péricardique qui peut apparaître lors de l'irradiation pour ensuite disparaître spontanément dans les semaines qui suivent.

Ces péricardites sont tantôt aiguës, tantôt chroniques :

Aiguës et précoces, elles répondent bien et rapidement au traitement médical ou aiguës et tardives ;

Chroniques après passage par une phase aiguë ou chroniques d'emblée, éventualité qui serait extrêmement rare d'après les travaux de COHN.

Ces péricardites peuvent être sèches ou liquidiennes, le liquide en étant alors, le plus souvent, hémorragique et fortement albumineux.

Elles évoluent ou non vers la constriction, la forme chronique constrictive étant la plus dangereuse.

Les signes ECG le plus souvent rencontrés sont : des troubles de la repolarisation, des troubles du rythme à titre d'extrasystole ventriculaire, de fibrillation ou de flutter auriculaire.

Les signes électriques apparaissent le plus fréquemment dans la zone précordiale correspondant à la zone irradiée et sont les plus longs à disparaître après traitement.

Paramètres influençant la survenue d'une pleuro péricardite :

La dose : les accidents pleuro péricardiques augmentent avec la dose ; on sait qu'à 8000 R apparaissent au niveau

des tissus sains des accidents de nécrose irréversibles et cette dose est pour cette raison rarement dépassée. En clinique, des péricardites se sont déclarées pour des doses de 4400 R (publication de CENAC et col) ; mais en expérimentation animale à 7500 R LEACH et SUGUIRA ne provoquent pas de péricardites chez le rat ; sans doute intervient-il là une notion de susceptibilité personnelle. De même, ces accidents secondaires seraient assez fréquemment rencontrés lors de l'utilisation de faisceaux d'électrons de 16 MeV et BENOIT préconise l'utilisation préférentielle de rayonnements de 13 MeV pour lesquels ces accidents seraient beaucoup moins fréquents.

La durée de l'irradiation :

Celle-ci doit être étalée dans le temps afin de donner aux tissus sains le temps de réparer les dégâts cellulaires provoqués par les rayons.

L'âge du malade :

Il interviendrait parce que l'on considère que les sujets jeunes au métabolisme plus actif sont davantage radio sensibles, ce qui pourrait expliquer la fréquence plus grande de pleuro-péricardites après irradiation pour maladie de HODGKIN.

La surface cardiaque irradiée :

On estime qu'en dessous de 30 % de surface cardiaque irradiée, les risques sont très faibles or, même avec l'utilisation de champs tangentiels, 20 à 30 % de cette surface sont obligatoirement irradiés.

La direction du champ :

Elle est importante selon CHU et col qui estiment qu'ils enregistrent beaucoup moins de ces accidents en utilisant des champs tangentiels de pénétration intra thoracique plus faible que les champs antéro postérieurs et postéro antérieurs appliqués directement à travers le thorax.

Qualité des irradiations :

Les épanchements pleuro péricardiques se manifestent quel que soit le type de radiothérapie ; thérapie classique à 200 KV ou irradiation de haute énergie.

Maladie irradiée :

Les cancers dont l'irradiation serait le plus souvent suivis de pleuro péricardites sont :

Le cancer du sein (gauche en particulier), le carcinome de l'oesophage, le carcinome bronchique, les métastases intra thoraciques de séminome testiculaires, la maladie de HODGKIN, les tumeurs thymiques (une réserve doit être faite en ce qui concerne ces dernières que nous reverrons lors de la discussion sur la physio pathologie). Certains auteurs se sont préoccupés du fait que ces accidents sembleraient plus fréquents pour la maladie de HODGKIN: dans ce cas outre la notion d'âge, il intervient très probablement aujourd'hui la survie prolongée de ces sujets qui laissent aux lésions le temps de s'exprimer tardivement.

La fréquence de ces épanchements :

Elle est diverse et varie selon les auteurs :

- STEWART, en 1967, note 6 % de péricardites post radiothérapique chez des malades irradiés pour maladie de HODGKIN.
- LAWSON note 4 % de péricardites à la suite d'irradiation pour cancer bronchique.
- KAPLAN en note 6 % chez des malades traités pour sarcome médiastinaux.
- COHN et col. trouvent 3,4 % de pleuro péricardite après irradiation pour cancers du sein.

La fréquence varierait donc autour de 5 % + ou - 1, serait fonction de l'emplacement du cancer, de l'âge du malade, de la direction des champs, de la surface cardiaque irradiée, de la durée de l'irradiation, et augmenterait avec la dose.

Dans le cas de notre malade qui, cinq mois plus tôt, avait subi une intervention de HALSTED complétée par une radiothérapie, l'examen de la pièce d'exérèse montrait " une hyperplasie oedémateuse sans signes évidents de malignité ". Lors de sa première hospitalisation, l'examen clinique n'avait révélé aucun signe d'activité métastatique et l'inventaire du liquide pleural ne montra pas de cellules métastatiques ni de formation suspecte pouvant suggérer une carcinomatose.

L'étiologie métastatique de cet épanchement est donc fort peu probable.

Les données des épreuves cliniques et humorales auxquelles cette malade a été soumise pendant les divers séjours qu'elle fit à l'Hôpital, permirent d'écarter formellement les étiologies de tuberculose, infarctus pulmonaire, virose, collagénose, parasitose, etc...

Par contre, dès la première hospitalisation, existait déjà une image radiologique évoquant un poumon radio-thérapique sous et sus-jacent, les doses reçues par la malade se situent dans les limites pouvant entraîner ces accidents, huit jours après l'épisode aigu l'épanchement pleural avait complètement et spontanément disparu, et c'est encore un épanchement homolatéral au côté irradié; tous signes qui s'inscrivent en accord avec les données de la littérature et l'étiologie radique est donc retenue.

HISTOLOGIQUEMENT

I - MACROSCOPIE

Tous les auteurs notent une fibrose de la plèvre et du péricarde.

II - MICROSCOPIE TRADITIONNELLE

WAAREN et GATE notent : un gonflement des cellules du mésothélium, parfois un oedème et rarement une hyalinisation du tissu sous-jacent.

III - MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

GEORGES et col. , BURCH et col. notent au niveau cellulaire une accumulation de la chromatine à la périphérie du noyau contre la membrane cellulaire ; un oedème péri nucléaire avec absence d'organelle intra cytoplasmique dans l'atmosphère péri nucléaire ; un gonflement des mitochondries dont la matrice est pâle et les crêtes peu nombreuses et désorganisées, les membranes externes et internes fusionnées.

Le péricarde :

Le péricarde pariétal est très épaissi, 4mm d'épaisseur en moyenne ; vers la périphérie, on note de nombreux flots de tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux d'aspect hautement inflammatoire : plasmocytes en amas ou disséminés quelques îlots de cellules rondes avec

quelques rares polynucléaires ; profondément, le tissu pariétal est fait d'un tissu conjonctif très dense, riche en éosinophiles, pauvres en cellules, puis on note une couche qui représente l'ancienne cavité péricardique en voie d'oblitération.

Chez le malade de LAMY, le péricarde fibreux est épaissi de façon inégale, recouvert d'un enduit fibrino leucocytaire ; en-dessous existe un tissu collagène très riche en fibroblastes et en petits vaisseaux dilatés et congestifs ; ce tissu collagène forme par endroits des faisceaux qui sont parfois hyalinisés ; épicaide épais, fait de trousseaux fibrinoïdes mêlés à quelques fibres collagènes et à quelques vaisseaux.

VAETH, LAURENCE et FEIGENBAUME à propos de l'étude hystopathologique du coeur dont une moitié avait été exposée à 6700 R alors que l'autre ne l'était pas notent qu'il ne fut constaté, ni macroscopiquement, ni microscopiquement, aucune différence entre les deux portions.

HARTMAN et col. notent chez des animaux d'expérience ayant reçu des photons, un épaississement fibreux du péricarde.

GROVER, CHRISTIE et MERRIT, MAC INTOSH et de nombreux autres auteurs notent, au niveau de la plèvre, un épaississement fibreux.

PATHOGENIE

Nous avons vu dans l'introduction comment agissent les rayonnements au niveau moléculaire.

La pathogénie a été l'objet de nombreuses controverses et n'est toujours pas élucidée.

Pour BRINKER FIELD et STEWART, les rayons auraient une action sclérosante sur les lymphatiques et empêcheraient ainsi la réabsorption physiologique normale des substances macro moléculaires et des particules contenues dans le film séreux habituel ; cette atteinte des canaux lymphatiques serait le facteur qui transformerait la péricardite aiguë en un épanchement chronique.

Selon GUNNAR et TEPLITZ c'est une variante de la péricardite post traumatique, le traumatisme étant l'agression radiologique ; les rayons détériorent les tissus normaux et au sein de ceux-ci les foyers lésés jouent le rôle de matériel antigénique entraînant la formation d'auto-anticorps dans l'organisme. Ces derniers se fixent sur des zones saines et auto entretiennent la production de l'épanchement.

Pour certains, il s'agirait d'un lymphoedème pleural et à cela LAMY répond que dans le cas d'une irradiation médiastinale, il faut toujours craindre la survenue d'une myocardite et d'une péricardite secondaire à l'irradiation qui pourrait être à l'origine de l'épanchement pleural.

GIARD et GRINQUETTE, en 1970, publient un cas de myocardite fébrile post radiothérapique avec anti corps nucléaires et augmentation des immunoglobulines plasmatiques très amélioré par un traitement corticoïde associé à un traitement symptomatique jusque là peu efficace.

Il peut s'agir d'une lésion secondaire à une radio nécrose accélérée.

Il peut enfin exister une action combinée des radiations et de métastases, phénomène se produisant assez fréquemment lors de l'irradiation des thymomes: ce serait alors l'irradiation des cellules métastatiques intra pleurales ou intra-péricardiques qui produirait l'épanchement.

TRAITEMENT

Il est double, médical et chirurgical.

I - MEDICAL

Il repose essentiellement sur la corticothérapie qui a permis d'obtenir des résultats favorables dans de nombreux cas. CAENAC, GAUDEAU et VERNAN font remarquer qu'un de leurs malades sous prednisone à la dose de 40 mg, tous les deux jours, développa pourtant une péricardite ; mais on peut supposer que la dose employée était insuffisante, car à 40 mg tous les jours, tous les symptômes disparurent chez notre malade ainsi que chez celle de AKOUN et BRUHAT et dans bien d'autres cas.

A ce traitement, on ajoute généralement un traitement antibiotique et un traitement symptomatique.

II - CHIRURGICAL

KAGAN propose un traitement chirurgical préventif qui consisterait à pratiquer une péricardectomie chez tout malade dont la silhouette cardiaque resterait élargie de cinq centimètres ou plus pendant six mois afin d'éviter le passage à la constriction.

Le traitement chirurgical curatif chez les malades atteints de péricardite constrictive est la péricardectomie quelquefois pratiquée en urgence chez les malades présentant un tableau d'adiastolie. C'est une intervention qui n'est pas toujours couronnée de succès pour deux raisons principales.

1° - Par la difficulté à intervenir sur un tissu qui, ayant été soumis à la radiothérapie, est extrêmement fibrosé.

2° - Par l'état fonctionnel du coeur au moment de l'intervention. Il existe en effet souvent chez ces malades, une myocardite post radique qui assombrit considérablement le diagnostic.

Quel est le moment le plus favorable à cette intervention ?

A cette question, Monsieur LAMY répond qu'il est extrêmement difficile à fixer et qu'en dehors des données tirées du tableau clinique, il faut attacher beaucoup d'importance aux données tirées du cathétérisme et à l'irréversibilité des troubles malgré les traitements classiques.

La prévention dans ce domaine est très importante et tous les malades ayant subi une radiothérapie thoracique devraient être suivis régulièrement par des examens cliniques, radiologiques et électrocardiographiques renouvelés périodiquement, car très souvent ces épanchements sont asymptomatiques. De sorte que pour éviter l'installation de lésions difficilement réversibles et le passage à la chronicité avec risque d'évolution vers la constriction, l'application de la corticothérapie, selon une posologie suffisante doit être instituée précocement.

En cas d'adiastolie chronique, il convient de pratiquer une exploration hémodynamique des cavités droites qui, si elle montre une courbe d'adiastolie manifeste, indique sans tarder la péricardectomie.

PRONOSTIC

Est essentiellement pour l'atteinte péricardique.

Lorsque le malade n'est pas traité précocément, le pronostic est réservé du fait de la survenue possible d'une péricardite chronique constrictive.

Lorsque l'affection est traitée correctement et précocément, il semble favorable, mais le recul n'est pas suffisant pour que l'on puisse actuellement donner des évaluations statistiques.

CONCLUSIONS

La fréquence des pleuro-péricardites post-radiothérapiques se situe autour de 5 % + 1.

Les causes ou facteurs qui favorisent le développement de ces manifestations sont diverses. Il convient de retenir parmi elles ;

- le site d'application des irradiations,
- l'administration de très fortes doses de rayonnements et une cure brève et unique,
- le danger accru représenté par l'application de champs de pénétration perpendiculaires par rapport aux champs tangentiels,
- la jeunesse des individus soumis aux irradiations.

Le diagnostic des pleurésies, péricardites ou pleuro-péricardites radiques se fonde essentiellement sur la notion d'application récente ou ancienne de quelques mois de rayonnements sur le thorax, avec parfois la présence d'images réticulaires ou réticulo-nodulaires suggérant le " poumon radio-thérapique " et surtout l'incapacité de rattacher l'épanchement à une de ses causes habituelles : métastases de néoplasme irradié, infections bactériennes communes, tuberculeuse, virale ou parasitaire, infarctus pulmonaire, connectivite.

Le pronostic en est habituellement favorable, mais sur la péricardite plane la menace de l'évolution vers la fibrose constrictive et ses redoutables conséquences.

La physio-pathologie des épanchements radiques est encore mal assurée ; aucune des hypothèses formulées pour en expliquer le développement ne s'avérant entièrement satisfaisante.

Les pleuro-péricardites post radiothérapiques trouvent dans les corticostéroïdes une excellente indication thérapeutique. Ces substances doivent être administrées précocément, selon une posologie initialement suffisante (40 mg au moins de prednisone par jour), jusqu'à résolution complète des épanchements depuis plusieurs semaines. Les cas ayant évolué vers la péricardite constrictive fibreuse relèvent de la chirurgie libératrice du cœur.

Vu le Président de Thèse :

Professeur TURIAF,

Vu le Doyen de la Faculté :

Professeur BAUMANN,

Vu et Permis d'imprimer

Le Président de l'Université PARIS VII

Professeur M. ALLIOT

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AKOUN G. , BRUHAT M. , BROCARD (H)
Pleuropéricardite après radiothérapie pour
cancer du sein.
I. Med. Chir. Thor. 1970 , 24 , 333

- 2 - ARNOLD L. , BACKMAN M. and KEVIN MACKEN M.D.
Pleural effusions following supervoltage
Radiation for Breast carcinoma.
Forty-fourth annual meeting of the radio-
logical society of North America
1958 - NOV. 16 - 21

- 3 - BLUMENFELD H. and THOMAS S.F.
Chronic massiv pericardial effusion following
roentgen therapy for carcinoma of the Breast.
Radiology 1845 , 44 - 335

- 4 - BACKMAN AL and MACKEN U.K.
Pleural effusion following supervoltage
radiation for Breast carcinoma.
Radiology 1959 , 72 - 699

- 5 - BURGH G.E. , SOHAL R.S. , SUN S.C. , MILLER G.C.
and COLCOLOUGH H.L.
Effects of radiation on human heart.
An electron microscopique study.
Arch. Inter. Med. 1968 , 121 - 230

- 6 - BATE D. & GUTTMANN R.J.
Changes in lung and pleura following two
million volt therapy for carcinoma of the Breast.
Radiology 1957 , 69 - 373

- 7 - CATTERAL (M).
The effect of radiation upon the heart.
Brit. 9. Radiol. 1960 - 33 , 159

- 8 - COHN (K.T) STEWART (I.R) FAJARDO (L.F) HANCOCK (E.W)
Heart disease following radiation.
Medecine (Baltimore) 1967 , 46 - 281

- 9 - CHEBAT I. , UZZAN D. , LECHIEU I. , ISRAEL A. ,
SELAIN R.
Complications thoraciques après irradiation
médiastinale pour maladie de Hodgkin.
Entretiens de Bichat 1971 - Journées de
Pneumologie 49-51

- 10 - CENAC A. , GAUDEAU S. , VERNANT
Epanchements péricardiques et radiothérapie
médiastinale.
La Nouvelle Presse Médicale 1975 , 4 , 185

- 11 - DAVIS K.S
Intra thoracic changes following R.X
Radiology 1924 , 3 , 301

- 12 - DESJARDINS A.U
Action of Roentgen rays and radium on heart
and Lungs ; clinical consideration.
Am. J. Roentgenol 1932 , 28 , 701

- 13 - DESJARDINS A.U
Reaction of the pleura and lungs to Roentgen
Rays.
Am. J. Roentgenol 1926 , 16 , 444

- 14 - DUREAU G. , TENERIELLOT , CHASSIGNOLE I. ,
RASSAT I.P. , DUGRES B. , LORRE R. , MICHAUD P.
Péricardite constrictive et myocardite
radiothérapiques survenues dans les suites
éloignées d'une maladie de Hodgkin médiastinale
traitée par extérèse chirurgicale et irradiation
massive.
Lyon Chir. 1970 , 66 , 376
- 15 - FERRI (G.G) DUSI (U) , RADIAZIONI IONIZZANTI &
CRUORE
Aspetti tardivi del danno cardiaco da irradiazione.
Studio elettrocardiografico ed anatomico
patologico su cavie.
Quad Radiol. 1966 , 31 , 1
- 16 - FAUST H. , SCHWERE
Schädigung des Herzes nach Röntgen.
Strahlentherapie 1932 , 43 , 749
- 17 - FREID J.R & GOLDBERG H.
Post irradiation changes in the lungs and
thorax.
Am. J. Roentgenol 1940 , 43 , 877
- 18 - GENDREAU J.E
Far reaching effects of gamma rays and short
X-rays upon the human heart. Electro cardio-
graphic results of cancer treatments given
without direct irradiation of the heart.
Ann. Surg. 1931 , 93 , 476
- 19 - GROOVER I. , CHRISTIE A.C. & MERRIT E.A.
Intrathoracic changes following roentgen
treatment of Breast carcinoma.
Am. I. Roentgen and Radiol. 1923 , 10 , 471

- 20 - GLORIOZOV BN.
Effect of Roentgen therapy on heart. Electro-
cardiogram in patients with esophageal cancer
during roentgeno therapy according to the Dillon
method Klin.
Med. Moscow 1949 , 27 , 60
- 21 - HARTMAN F.W. , BOLLIGER A. , DOUG H.P & SMITH F.J
Heart lesions produced by deep X-rays. An
experimental and clinical study.
BULL JOHN HOPKINS Hospital 1927 , 41 , 36
- 22 - HERTZOG P.
Péricardite à la suite d'irradiation médiastinale pour maladie de Hodgkin.
Am. Chir. Thor. Cardio-vasc. 1972 , 11 , 175
- 23 - HAAS I.M
Symptomatic constrictive pericardites
developing 45 years after radiation therapy
to the mediastinum.
A review of radiation pericardites
Am. - Heart - J. 1969 , 77 , 89
- 24 - HANANIA G. , BENSaid I. , FLORARD O. , ROGE I. ,
CHARON P. , GAY I. , GERBAUX A.
Péricardite constrictive post-radiothérapique.
Coeur Med. Int. 1974 , 13 , 171
- 25 - JONES A. & WEGDWOOD I.
Effects of radiation on the heart.
Brit. J. Radiol. 1960 , 33 , 138
- 26 - KAGAN A.R. , MORTON D.Z. , HAUFERMAN M.D. ,
JOHNSON P.E.
Evaluation and Management of Radiation Induced
pericardial effusion.
Radiology 1969 , 92 , 632

- 27 - LAMY P. , ANTHOINE D. , CHERRIER F. , MATHIEU P. ,
VAILLANT G. , BORRELLY I. , FROMENT I. , AYMARD I.P.,
MARGIN-CHEVAL.
L'atteinte cardio-péricardique après cobalto-
thérapie du thorax.
Revue Française des maladies respiratoires 1974,
2 , 133
- 28 - LEACH J.E
Effects of roentgen therapy on the heart
Arch. Int. Med. 1943 , 72 , 715
- 29 - LAWSON (R.A.M) , ROSS (W.M) , GOLD (R.G) ,
BLESOUSKY (A) , BARNSLEY (W.C)
Post-radiation pericardities. Report of four
more cases with special reference to broncho-
genic carcinoma.
I. Thorac. cardiovasc. Surg. 1972 , 63 , 841
- 30 - MUGGIA (F.M) & CASSILEH (P.A)
Constrictive pericarditic following radiation
therapy.
Amer. J. Med. 1968 , 44 (1) , 116
- 31 - MAC LEOD C.A , SCHWARTZ H. , LINTON D.B
Constrictive pericarditis following irradiation
therapy.
J. Amer. Med. Ass. 1969 , 207 , 2281
- 32 - MASLAND D.S. , ROTZ C.T. , HARRIS I.H.
Post radiation pericarditis with chronic
pericardial effusion.
Amer. Int. Med. 1968 , 69 , 97
- 33 - MAC INTOSH.
Changes in lungs and pleura following roentgen
treatment of cancer of the Breast by prolonged
fractionnal method.
Radiology 1934 , 23 , 558

- 34 - PHILLIPS S.I. , REID I.A. & RUGH R.
Electrocardiographic and pathologic changes
after cardiac X-ray irradiation in dogs.
Am. Heart - J. 1964 , 68 , 524
- 35 - PALMER H.M. , COCKING J.B. , EMMANUEL I.G.
Irradiation - Induced constrictive pericar-
ditis in intestinal Pymphangiectasis.
Brit. Med. J. 1970 , 4 , 783
- 36 - ROSE E. & WOLFERTH CC
An acute mediastinocardiac reaction following
irradiation in hyperthyroidism.
J.A.M.A. 1941 , 116 , 2648
- 37 - STEINBERG I.
Effusive - Constrictive Radiation Pericarditis.
Am. J. Cardiologie 1967 , 19 , 434
- 38 - TENERIELLO F. , BUREAU C. , CHASSIGNOLLE I. ,
BASSAT (J.P) , LOIRE R. , du GRES B. , MICHAUD P.
Péricardite constrictive et myocardite post-
radiothérapique.
Am. Chir. Thor. cardio-vasc. 1970 , 9 , 4 , 423
- 39 - TENG (C.V) , NEMICKAS R. , TOBIN I.H. , SZANTO P.B.
& GUNNAR R.M.
Pericardial effusion following radiation to
the chest. Raport of a case.
Dis. chest 1967 , 52 , 4 , 549
- 40 - TRICOT R. , BAILLET I. & HELMCHE C.C.
La péricardite constrictive post-radiothérapique.
Arch. Mal - Coeur 1954 , 47 , 922
- 41 - VAETH I.M , FEIGENBAUM (L.Z) & MERRIL (M.D)
Effects of intensive radiation on the human
heart.
Radiology 1961 , 76 , 755

VII

- 42 - WINDSOR R.
Cardiac damage after radiotherapis.
Brit. Med. J. 1963 , February 9 , 382

- 43 - WITHFIELD A.G.W & KUNKLER P.B.
Radiation reactions in the heart.
Brit. Heart J. 1957 , 19 , 53

- 44 - WACHTLER F.
Hydroperikard nach Röntgenbed trahlung - Radio -
Clin. 1953 , 21 , 1

- 45 - WARTHIN A.S & PONGPE E.A
The effects of Roentgen rays on the heart.
Arch. Int. Med. 1929 , 43 , 15.

